薬剤の帯電性に関する実験^{*1}

岡 鐵雄, 西原孝子, 藤原由美子,
浜谷優行, 松本美子
玉野市民病院薬局^{*2}

Electrification of Powder Drugs^{*1}

TETSUO OKA, TAKAKO NISHIHARA, YUMIKO FUJIWARA,
MASAYUKI HAMAYA, YOSHIKO MATSUMOTO
Tamano Shimin Hospital Pharmacy^{*2}

(Received April 2, 1983)

Some powders become electrostatic during the process of packed filling and readily adhere to the filling equipment. This causes the contamination of the other powder drug which is subsequently filled by the same equipment due to difficulty in complete cleaning of the equipment. In order to prevent the adhesion of drugs to the equipment, effects of various excipients against electrification of drugs were investigated. There was no excipient which decreases electrification of any drug. It is, therefore, necessary to find out an appropriate inhibitor for each drug and to determine its optimal concentration.

Pharmacists are required to operate packaging machine carefully in order to avoid the contamination of drugs and, at the same time, drug manufacturers are much expected to provide drugs free from being electrified.

Keywords—electrification; powder drug; contamination; dispensing

日常の調剤業務中、静電気¹⁾による種々の現象に遭遇することがある。調剤中における静電気現象で都合なのは帯電付着であり、錠剤自動分包機で小さい錠剤が通過壁面に付着して落下が遅れ包装エラーがおこったり、散剤、顆粒剤、細粒剤等が混和機、分包機などに付着し、²⁾経時的な放電落下や振動による落下などで次に調剤する薬剤中に混入することである。当然分包機には、付着した薬剤を取り除くために振動を与える装置や、吸引掃除機が取り付けられているが、これらの操作のみでは十分でなく、掃除機がとどかないところ、調剤者の目とどかないホッパーの裏などに付着した薬剤は除ききれず、次に分包する薬剤に混入することとなる。色調のはっきりしたものや粒子径の大きなものは混入を見つけやすく調剤をやり直すが、同色のものとか剤形の似たもの

で混入の判然としないものは見逃すおそれがある。

そこで今回、種々の薬剤の機械的攪拌時における帯電度の製剤ごとの測定、帯電の強弱による次の調剤薬への混入度の差の有無、また高帯電する薬剤について、その防止法について検討した。

実験の部

1. 各製剤の帯電性の測定

(1) 被験薬剤

帯電性の測定を行った被験薬剤は表1に示すとおりである。それぞれの被験薬剤21gを紙袋に入れ、十分乾燥したシリカゲルを敷いた密封容器内に1週間放置、除湿を行った。1群7検体ずつ測定した。

(2) 帯電度測定^{3,4)}

攪拌は散剤混和機型式II(東京商会製)を用い、被験薬剤を同混和機専用のアクリル樹脂製350mlカップに入れ20秒攪拌した時に発生する静電気を、攪拌直後に回転セクタ型電位計スタチロンM(栄戸商会製)で測定し

^{*1} 本報は昭和57年度第21回中国・四国病院部会で発表。

^{*2} 岡山県玉野市宇野2丁目3-1; 3-1, Uno 2-chome, Tamano-shi, Okayama, 706 Japan

表 1. 帯電性の比較に用いた被験薬剤

ノイチーム顆粒	2504	ノイエル S	D F 18
アデホス顆粒	R N 2 H	F H 細粒	08 N A
S M 散	D 881	フェノバルビタール	N 578911
プリンペラン細粒	4190	キョーリン A P 2	N 210140
ボンタール細粒	4 Z 01	ナシッド	T H 07
ガストロピロール	250222	エクセラゼ顆粒	X E G G 161
アルサルミン	U 2 C 310 E	キャベジン U 顆粒	G Q 2 A
ウルソ顆粒	D K 11	マーズレン S 顆粒	E 14 L
ハイゼット	2 B 88 W 3	ポボン S 顆粒	P P 01
マリジン M G	K E 193	エビナール細粒	K V 8 A 140

た。測定ヘッドと検体の距離は 3 cm とした。測定当日の実験は室内温度 24°C、湿度 68% の条件下で行った。

2. 帯電度と混入度の比較

帯電度と混合後器壁付着のため生じる他剤への混入を調べるため、高い帯電性を持っている薬剤の群の中から、特殊な色、粒子の大きさからその判定がしやすいマーズレン S 顆粒を選んだ。マーズレン S 顆粒に高帯電させる方法としては、機械的攪拌よりもカップ内に薬剤を入れ手で器をまわし中で遠心運動させる方が高い帯電が得られたので、この方法とした。高帯電させたマーズレン S 顆粒 21 g をユヤマフルオート Y S 42 A 散剤分包機で 21 分割ヒートシールし、機械的混入の危険性を防ぐため 3 包空送りしたのち、アルサルミン 6 g を 6 分割ヒートシールし、その 6 包のアルサルミン中に混入したマーズレン S の粒子を数え、混入数とした。

3. 帯電防止剤添加の検討

比較的高帯電した薬剤の中から、マーズレン S 顆粒 (Lot No. F08L)、ナシッド顆粒 (Lot No. PQ01)、エビナール顆粒 (Lot No. KV8A140)、キャベジン顆粒 (IF2C) の 4 種を被験薬剤にえらび、帯電防止剤として乳糖 0.5%、1%、タルク 0.5%、1% 添加したもの、パレイショデンプン 1% 添加したものの帯電度を 20 秒間混和機で攪拌後、電位計で帯電度を測定しコントロールと比較した。測定当日の環境条件は気温 26°C、湿度は 76% で行った。

結果および結論

1. 各製剤の帯電性の測定

図 1 に示したように各薬剤の帯電度は、ノイチーム顆粒 +30 V、アデホス顆粒 -60 V、S M 散 +130 V、プリンペラン細粒 -170 V、ボンタール細粒 +200 V、ガストロピロール -230 V、アルサルミン -260 V、ウルソ顆粒 -260 V、ハイゼット細粒 -290 V のように低帯電性のも

の、マリジン M G +340 V、ノイエル S -470 V、F H 細粒 +500 V、フェノバルビタール 10 倍散 (シオエ) +550 V、キョーリン A P 2 +590 V のように中間のもの、ナシッド顆粒 +690 V、エクセラゼ顆粒 -760 V、キャベジン V 顆粒 +810 V、マーズレン S 顆粒 +830 V、ポボン S 細粒 -1730 V、エビナール細粒 -4100 V のような高帯電性のもの、と製剤により帯電度に差があることがわかった。

2. 帯電度と混入度の比較

高帯電した薬剤が次の分包操作で混入をおこすかどうかを調べた結果を表 2 に示した。高帯電させたマーズレン S 顆粒 7 検体の平均帯電度は +2690 V で、この群では合計 42 包のアルサルミン中の 11 包に 13 粒のマーズレン S 顆粒が混入していた。静置して帯電度を 0 としたマーズレン S 顆粒の群では 42 包のアルサルミンの中に 1 包 1 粒の混入があったのみであった。したがって高帯電する性質を持った薬剤では、混合攪拌などの操作で帯電すると器物に付着して、次の調剤中へ混入する頻度が高くなると思われる。

3. 帯電防止剤添加の検討

図 2 に示すようにマーズレン S 顆粒については添加剤を含めコントロール群が平均で +670 V であるのに対して、乳糖 0.5% 添加群で +560 V、1% 添加群で +620 V、デンプン 1% 添加群で +490 V と、この 3 群では有意の帯電抑制がみられなかった。これに対してタルクでは 0.5% 添加群では +260 V、1% 添加群で +160 V とともに有意の抑制を認めた。

ナシッド顆粒は図 3 に示すように、コントロール群では平均値が +420 V を示したのに対して、乳糖 0.5% 添加群で +620 V、1% 添加群で +540 V、タルク 0.5% 添加群で +460 V、1% 添加群で +370 V、デンプン 1% 添加群で +380 V と、いずれも有意の抑制効果がみられなかった。

キャベジン U 顆粒は図 4 に示すように、コントロール

図 1. 薬剤の帯電度測定結果

表 2. マーズレンS顆粒の帯電による次剤への混入

低 帯 電 群								高 帯 電 群									
	帯 電 度	1	2	3	4	5	6	計		帯 電 度	1	2	3	4	5	6	計
I 回目	0 V	—	—	—	—	—	—	0	I 回目	+1800 V	—	—	1	—	—	1	2
II	0	—	—	—	—	—	—	0	II	+2500	1	1	2	2	1	—	7
III	0	—	—	—	—	—	—	0	III	+3000	—	1	—	—	—	—	1
IV	0	—	—	—	—	—	—	0	IV	+2000	—	—	—	—	—	—	0
V	0	—	—	—	—	—	1	1	V	+3000	1	—	—	—	—	—	1
VI	0	—	—	—	—	—	—	0	VI	+3500	—	—	—	—	1	1	2
VII	0	—	—	—	—	—	—	0	VII	+3000	—	—	—	—	—	—	0
平均 (0 V)								(合計 1 包 1 粒)	平均 (2690 ± 610 V)								(合計 11 包 13 粒)

群の+910Vに対して、乳糖0.5%添加群で+440V、1%添加群で210V、タルク0.5%添加群で+420V、1%添加

群で+140V、デンプン1%添加群でも+140Vとすべての群で有意の抑制がみられ、中でも乳糖1%群、タルク

図 2. 帯電防止剤添加による影響
マーズレンS顆粒 (Lot No. F08L)

図 3. 帯電防止剤添加による影響
ナシッド顆粒 (Lot No. PQ01)

図 4. 帯電防止剤添加による影響
キャベジンU顆粒 (Lot No. IF2C)

図 5. 帯電防止剤添加による影響
エビナール細粒 (Lot No. KV8A140)

表 3. 帯電防止剤添加による影響

帯電防止剤	薬剤	マーズレンS	ナシッド	キャベジンU 顆粒	エビナール
乳 糖	0.5%	×	×	○	×
	1%	×	×	◎	×
タ ル ク	0.5%	○	×	○	◎
	1%	◎	×	◎	◎
バレイショ デンプン		×	×	◎	×

◎ 著明な抑制効果, ○ 抑制効果, × 抑制効果なし

1%群, デンプン1%群で著明な抑制効果を得た。

エビナール細粒は図5に示すように, コントロール群では-1630Vと大きな帯電を示した。乳糖0.5%添加群で-2290V, 1%添加群で-1810V, デンプン1%添加

で-1250Vと抑制効果がないのに対して, タルク0.5%添加群で-210V, 1%添加群で-240Vと著明な抑制効果を示した。

製剤の帯電性はその主成分, 賦形剤, 製法など, 種々

の原因によると考えられている。マーズレンS顆粒の帯電性はその主成分のL-グルタミンにより、キャベジンU顆粒、エビナール細粒もその主成分が高帯電の原因と考えられる。FH細粒、フェノバルビタール10倍散などは賦形剤の帯電性によると考えられる。一般に腸溶被膜製剤はその素材に帯電性の強い物質が用いられるため、高帯電を示すものが多い。

以上の実験結果から次の結論が得られた。

1. 製剤によって高帯電性のものと低帯電性のものがある。
2. 高帯電した薬剤はその帯電付着と経時的におこってくる放電落下で次剤への混入のおそれがあり、調剤時細心の注意で混入の発見、防止をする必要がある。
3. 乳糖、タルク、デンプンの添加による帯電防止効果は、製剤によりまちまちであり、キャベジンU顆粒で

は3種とも抑制効果を示し、ナシッド顆粒では3種とも抑制効果はなかった。帯電防止策を考える時、製剤ごとに適切な添加剤をさがす必要がある。

謝辞 本実験にあたり終始ご助言をいただきました岡山大学医学部付属病院薬剤部、荒木泰典教授、福田 保助教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 津田恭介, 野上寿編: “医薬品開発基礎講座 IX, 16 製剤設計法 (2),” 190, 地人書館, 東京, 1971.
- 2) 川北 公夫: “粉粒体のトラブル対策,” 日刊工業新聞社, 東京, 1980.
- 3) 村崎憲雄, 松井満, 寺田哲郎: 粉体工学研究 会誌, 6, 24(1969).
- 4) 竹内学: 静電気学会誌, 4, 134(1980).

アレルギー性疾患 慢性肝疾患に…… ■グリチルリチン製剤 強力ネオミノファーゲンシー

健保略称 強ミノC

●作用

抗アレルギー作用, 抗炎症作用, 解毒作用, インターフェロン誘起作用, および肝細胞障害抑制・修復促進作用を有します。

●用法・用量

1日1回, 1管(2ml, 5ml, または20ml)を皮下または静脈内に注射。症状により適宜増減。

慢性肝疾患には, 1日1回, 40mlを静脈内に注射。年齢, 症状により適宜増減。

●適応症

アレルギー性疾患(喘息, 蕁麻疹, 湿疹, ストロフルス, アレルギー性鼻炎など)。食中毒。薬物中毒, 薬物過敏症, 口内炎。

慢性肝疾患における肝機能異常の改善。

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

※使用上の注意は, 製品の添付文書をご参照下さい。

●内服療法には

グリチル 錠二号

包装 1000錠, 500錠

健保適用

特 許 ミノファーゲン製薬本舗 (〒160) 東京都新宿区四谷3-2-7